

平成28年1月19日

各報道機関担当記者 殿

記者説明会のお知らせ

このたび、金沢大学子どものこころの発達研究センター東田陽博 特任教授、棟居俊夫 特任教授らの研究チームが、知的障害を有する自閉スペクトラム症（※1）の一群（サブクラス）の成人男子に8週間のオキシトシン（※2）連続投与を行った研究結果について、スイス科学雑誌“Frontiers in Psychiatry”に掲載されました。**これは、自閉スペクトラム症の中で半数を占める知的障害を伴う人達を対象とする臨床研究としては世界で初めての報告**です。

なお、本研究は文部科学省および国立研究開発法人日本医療研究開発機構「脳科学研究戦略推進プログラム」（「脳プロ」）（※3）発達障害研究の「精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究（課題F）」の助成を受け行った研究です。

つきましては、下記のとおり記者説明会を予定しておりますので、ご案内いたします。

記

1. 日 時 平成28年1月20日（水）10時00分から（30分程度）
[9時30分 受付開始]
2. 場 所 金沢大学医学図書館2階 十全記念スタジオ
（金沢市宝町13-1）[別紙参照]
3. 説明者 東田 陽博 子どものこころの発達研究センター特任教授
棟居 俊夫 子どものこころの発達研究センター特任教授／
附属病院子どものこころの診療科長
4. 内 容 パワーポイントによる研究内容等の説明

（※1）【自閉スペクトラム症とは】

対人関係やコミュニケーションの発達障害が主な症状の病気です。かつて自閉症、アスペルガー症候群、特定不能の広汎性発達障害などと言っていたものをまとめて、自閉スペクトラム症と言うようになりました。有病率は1%前後という高さです。知的障害を伴うことが多く、てんかんも併発する病気。治療薬は未だ見つかりません。

News Release

(※2) 【オキシトシンとは】

出産時の子宮収縮作用、授乳時の乳汁分泌促進作用をもつ9個のアミノ酸から成るホルモンです。最近の研究では、他者との信頼関係の強化や親子の絆を強める働きがあることが分かっています。

(※3) 【脳科学研究戦略推進プログラム（「脳プロ」）とは】

文部科学省が平成20年度より開始したプログラムで、現在は国立研究開発法人日本医療研究開発機構が少子高齢化を迎える我が国の持続的な発展に向けて、科学的・社会的意義の高い脳科学研究を戦略的に推進しており、その成果を社会に還元することを目的としています。

研究内容に関するお問合せ先：

子どものこころの発達研究センター

東田陽博 特任教授

電話：090-1784-4055／E-mail：haruhiro@med.kanazawa-u.ac.jp

棟居俊夫 特任教授

電話：090-5682-2046／E-mail：munesue@med.kanazawa-u.ac.jp

※なお、説明会前の研究内容に関するお問合せは受付いたしません。

取材に関するお問合せ先：

総務部広報室 長田理沙

電話：076-264-5024 /E-mail：koho@adm.kanazawa-u.ac.jp

医薬保健系事務部総務課医学総務係 萬道奈央子

電話：076-265-2109（直通）／E-mail：t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp

オキシトシンの臨床研究成果

知的障害を有する自閉スペクトラム症の患者を
対象とする世界で初めての研究

金沢大学子ども心の発達研究センター

相互認知機能研究基礎部門

特任教授 東田陽博

相互認知機能研究臨床部門

特任教授 棟居俊夫

1

研究支援



脳科学研究戦略推進プログラム

(精神・神経疾患の克服を目指す脳科学研究(健康脳))

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

* 本事業は平成27年度に文部科学省より移管

<課題F> 研究領域: 発達障害に関する研究

神経内分泌仮説に基づく知能障害を有する
自閉症スペクトラム障害の診断と治療の展開研究

金沢大学子ども心の発達研究センター

(代表研究者)

東田 陽博

(分担研究者)

棟居 俊夫

2

背景と従来までの知見 (1)

- ・ 自閉スペクトラム症(autism spectrum disorder, ASD)は、コミュニケーション障害と繰り返し行動を特徴とする病気である。
- ・ 最近では、100人に0.5-3人がASDといわれていて、珍しい病気ではない。
- ・ 知的障害を伴っているASD (知能指数<75)と伴っていないASD(IQ>80, 時には、~150)が知られている。
- ・ コミュニケーション障害は、対人交流がないか上手く行かないこと、言葉での交流ができないか意味を取り違えてしまうことなどがある。
- ・ 社会性認識記憶が障害されていて、社会性行動障害をきたす。

3

背景と従来までの知見 (2)

知的障害を伴っているASD患者はASDの半数(56%)を占める。

知的障害を伴っているASD患者の約半数(46%)はてんかんを伴う。

知的障害を伴っているASD患者は生活上家族などの介護や支援なしでは、生きていけない人も多い。

重篤で、(子)育てが大変なため、家族の負担が大きい。

4

背景と従来までの知見 (3)

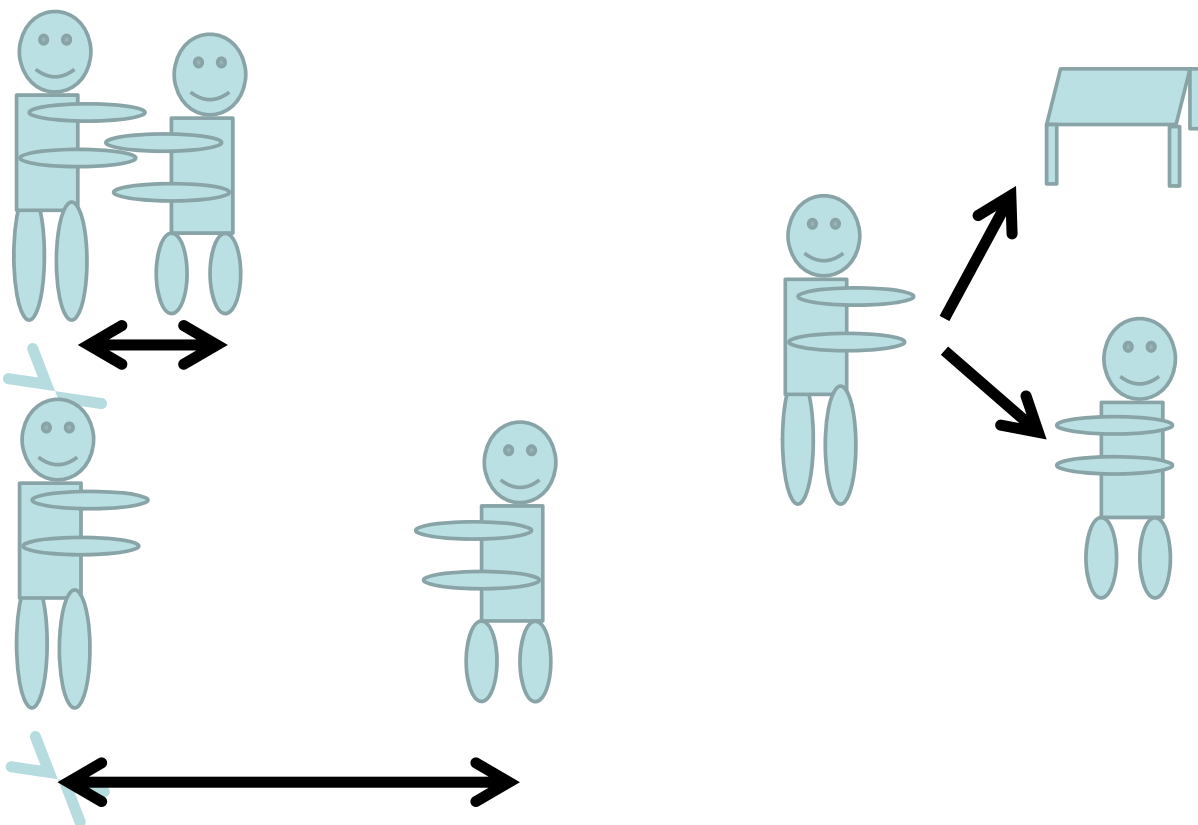
内分泌物質オキシトシンには、対人認識ができたり、対人記憶ができたり、対人交流を増やしたりする作用があることが分かってきた。

オキシトシンの経鼻的一回投与により、対人社会交流が健常者で増加することが多数報告された。

オキシトシンの経鼻的一回投与により、ASDの患者が目を見て話しをするなどの対人社会交流が増えることが報告された。

5

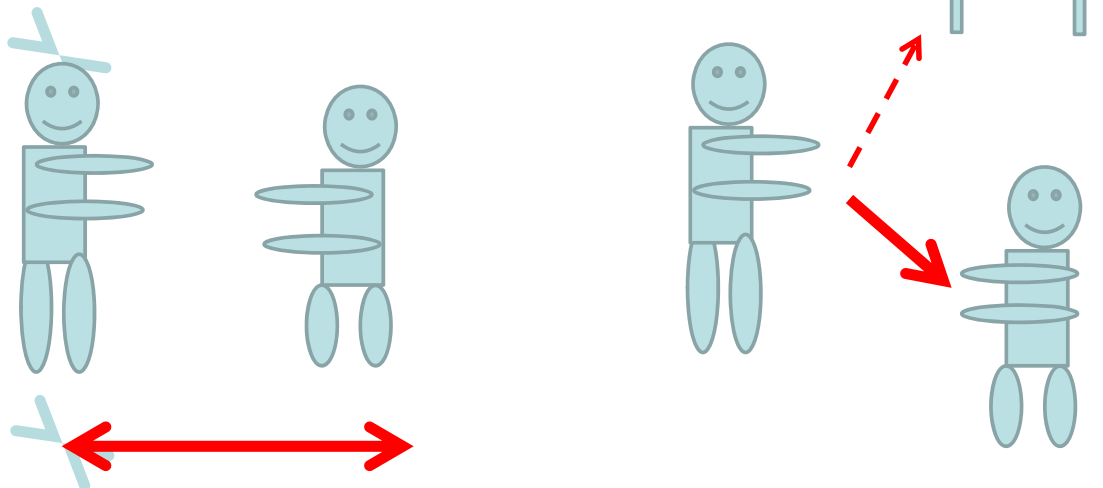
自閉症者の愛着と認識対象



6

+Oxytocin

学校であった事を話せる
母親にべたべた引っ付かない



**Appropriate distance
recognition**

Social

臨床試験への考え方・方法 (1)

ASDの本当に困っている患者やその家族のために何かしてあげることがないか(治療)?

知的障害を持っているASDの一群(サブクラス)を対象にした臨床試験がこれまで実施されていないため、臨床試験をし、新しい治療などの福音が届かない。

知的障害を持つ患者が臨床試験に耐えられるか?という基本的な疑問から出発。

オキシトシンの連続投与が社会性障害を主症状とするASDの社会性障害を改善するのではないかと予測できる。

臨床試験への考え方・方法(2)

知的障害を持っているため、客観的な検査指標が使えない。

コンピューターのモニター画面を見て、検査の指示に従い、答えるなどのことができない。

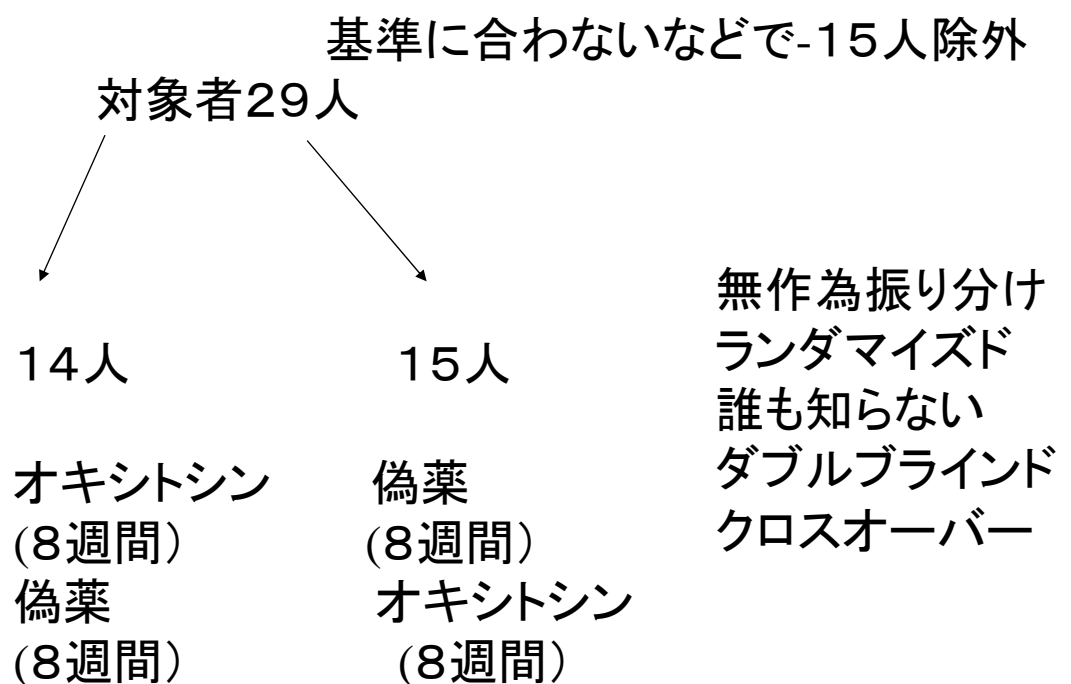
脳イメージ検査などの機械による検査ができない。

しかし先ず、一般的な自閉症指数、行動のビデオの解析、カルテに記録された社会交流行動などでオキシトシンの有効性を評価しようと考えた。

9

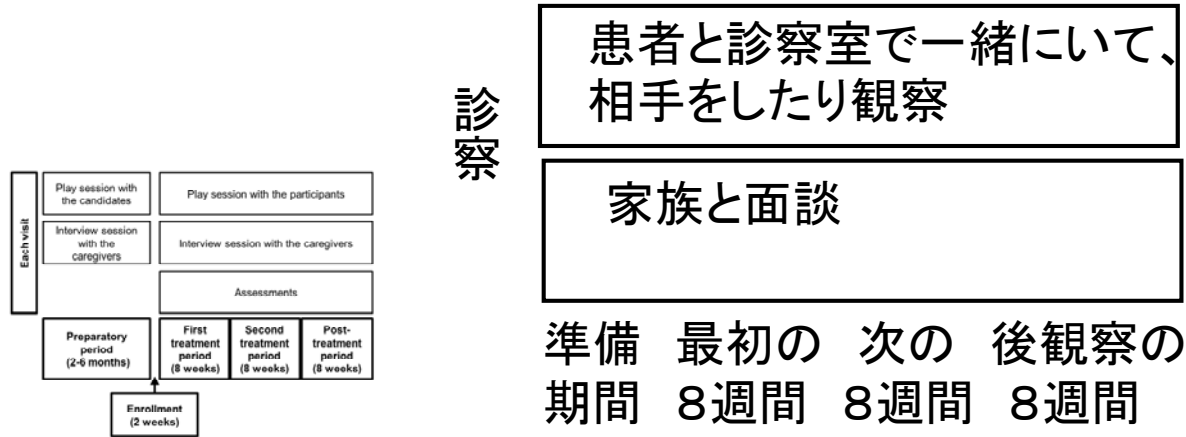
臨床試験への考え方・方法 (3)

44人を登録



10

臨床試験への考え方・方法 (4)



オキシトシン 朝食後 一回 両方の鼻 8単位
 オキシトシン 夜食後 一回 両方の鼻 8単位

Frontiers in Psychiatry

Oxytocin for male subjects with autism spectrum disorder and comorbid intellectual disabilities: A randomized pilot study

Toshio Munesue^{1}, Hiroyuki Nakamura², Mitsuru Kikuchi¹, Yui Miura¹, Noriyuki Takeuchi¹, Tokie Anne³, Eiji Nanba⁴, Kaori Adachi⁴, Kiyotaka Tsubouchi⁵, Yoshimichi Sai⁵, Ken-ichi Miyamoto⁵, Shin-ichi Horike⁶, Shigeru Yokoyama¹, Hideo Nakatani^{1,7}, Yo Niida^{1,8}, Hirotaaka Kosaka⁹, Yoshio Minabe^{1,7}, Haruhiro Higashida^{1*}*

つくば大学
 鳥取大学
 金沢医科大学
 福井大学

結果 (1)

対象者特性

	A群(OXTが先)	B群(PLBが先)
人数	15人	15人
年齢	22.6±4.3歳	22.3±3.1歳
MRの程度	最重度11人、重度3人、 中程度0人、軽度1人	最重度6人、重度1人、 中程度6人、軽度2人
向精神薬 服用	80.0%	66.7%
てんかん 併存	26.7%	20.0%
折れ線型	60.0%	20.0%
精神疾患 家族歴	26.7%	40.0%

結果 (2)

一人を除き6か月の試験をやり通せた。

結果 (3)-1 副作用

1名、てんかんが発症した。

1名、後観察中にてんかん(抗てんかん薬を飲み忘れたため)。

それ以外に重篤な副作用はなかった。

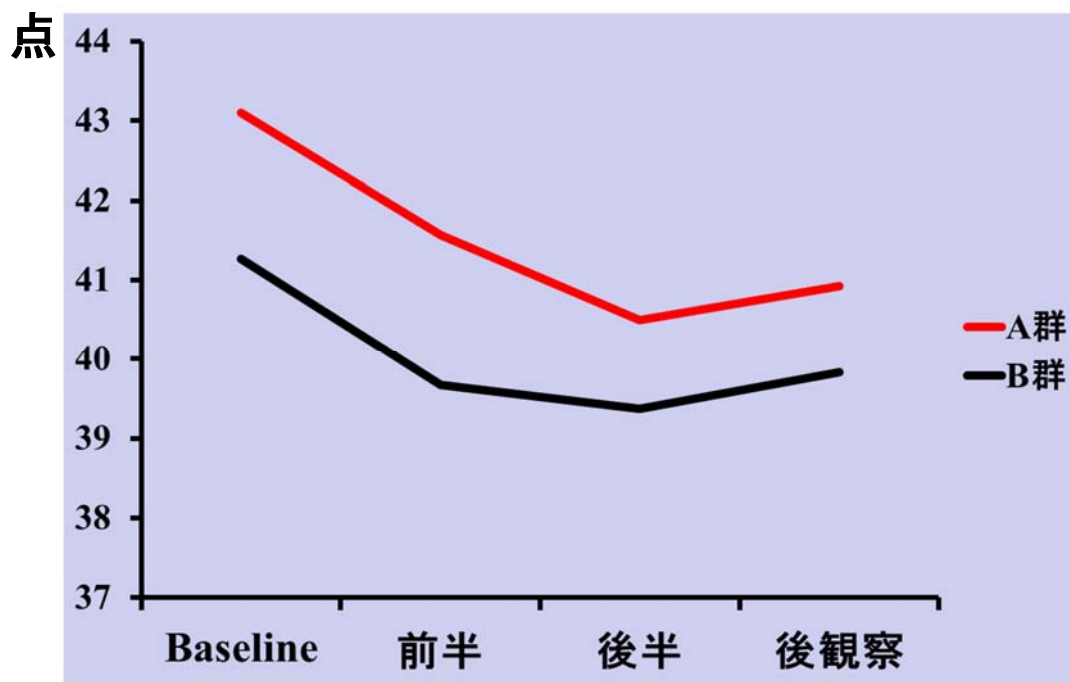
15

結果 (3)-2 副作用 主な有害事象

オキシトシ		プラセボ		後観察	
ぼんやりしている	10%				
傾眠	10%				
痙攣	3%			痙攣	3%
勃起不全	3%				
独語	7%				
易怒性	3%				
激越	20%	激越	20%		
不眠症	13%	不眠症	3%		
下痢	10%	下痢	10%		
食欲減退	7%	食欲減退	7%		

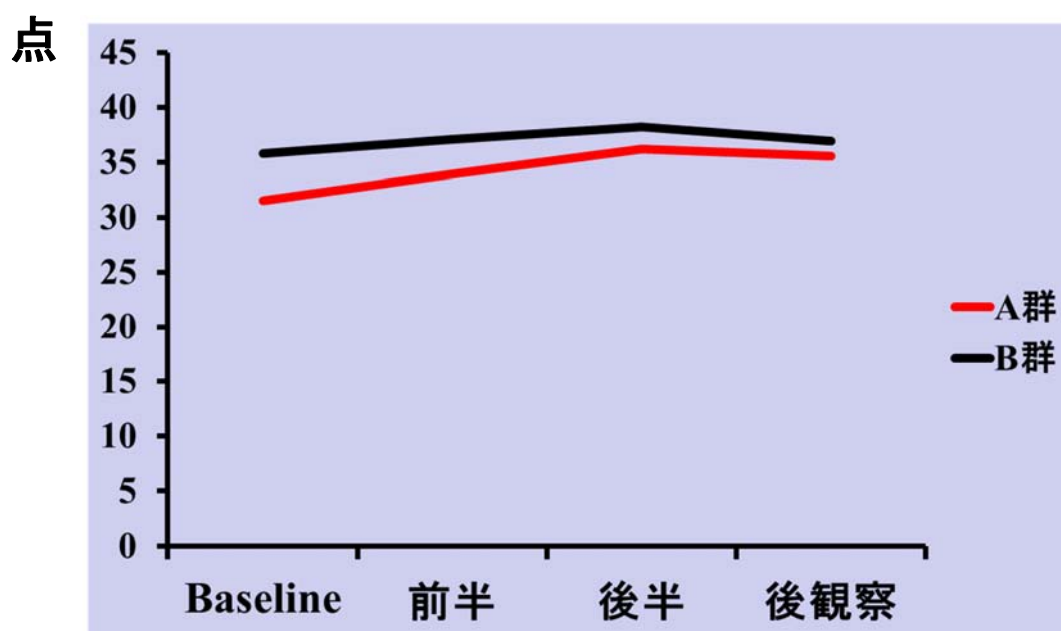
結果 (4) Primary outcome 第一義的結果

自閉症症状重症度評価(CARS)において、両群間に有意差は見られない



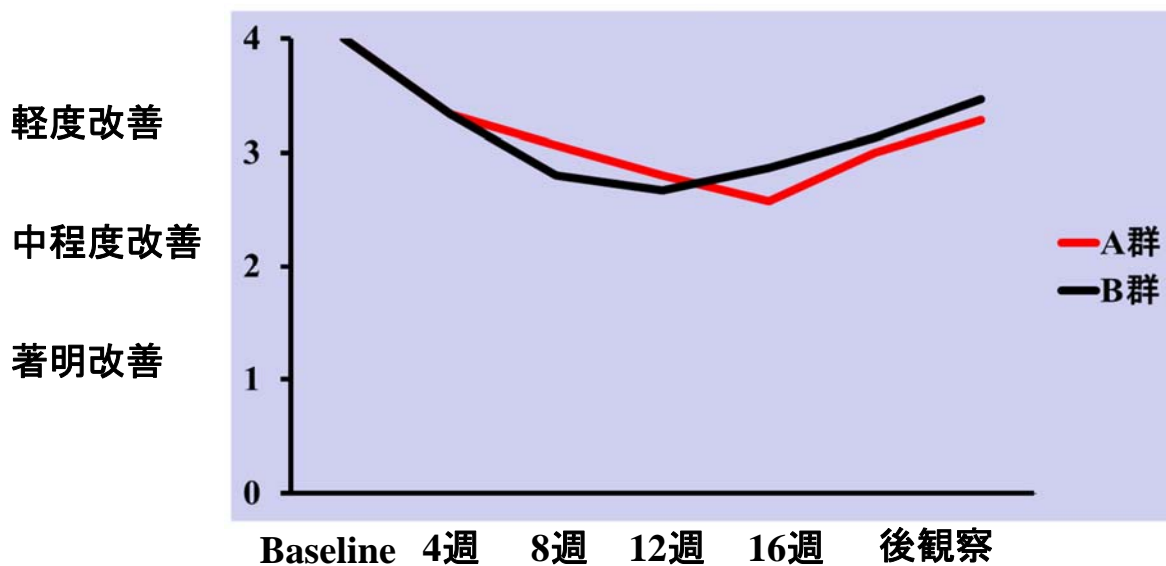
結果 (5) Secondary outcome 第二義的結果

日常生活機能(GAF)において、両群間に有意差は見られない



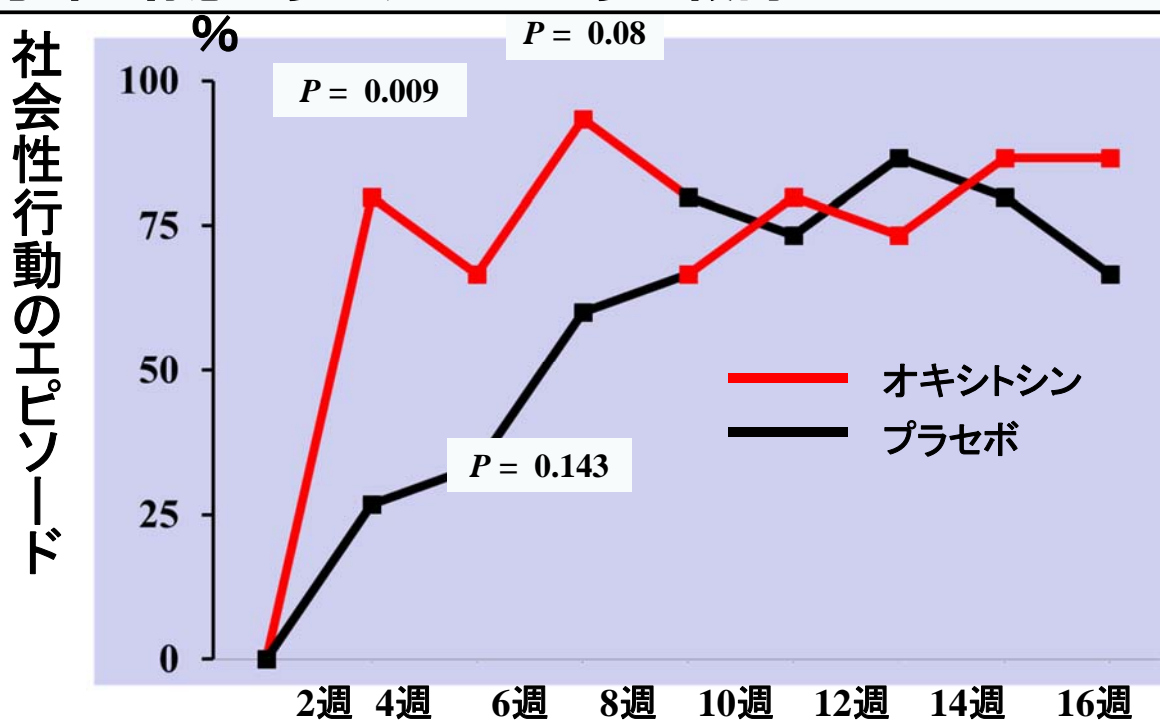
結果 (6) Secondary outcome 第二義的結果

改善の臨床的な印象度(CGI-I)において、両群間に有意差は見られない



結果 (7) Exploratory outcome 発展的結果

社会性行動のエピソードの出現率は2週目、6週目でオキシトシン投与群に有意に多い、あるいは多い傾向



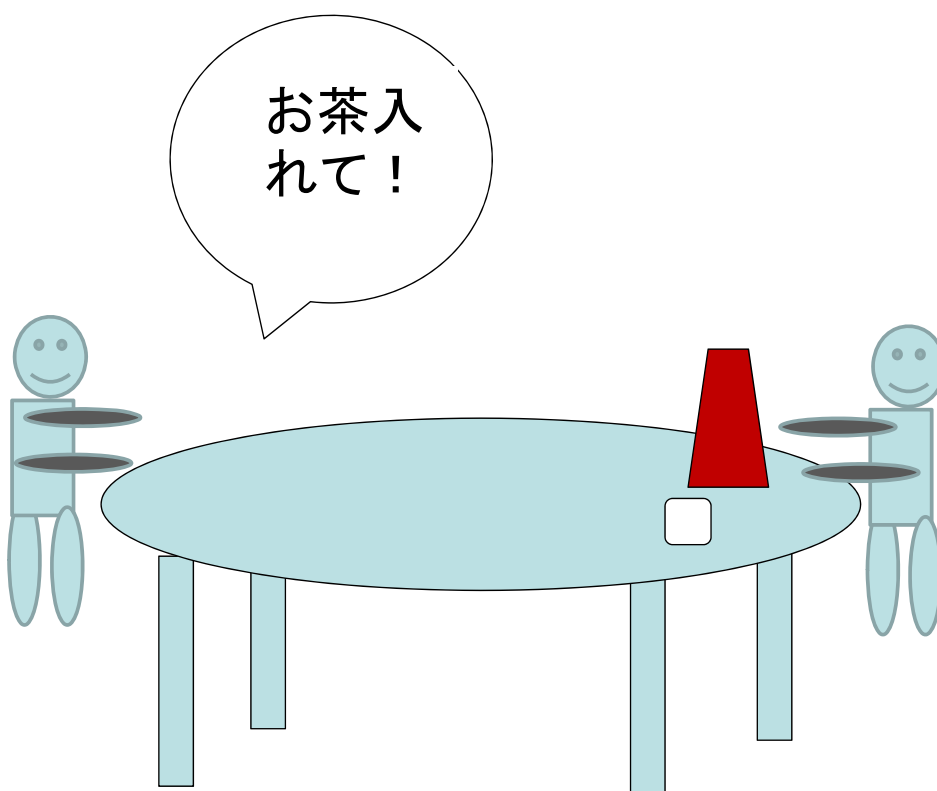
社会的な行動のエピソードの具体例

- 作業所指導員の目を見て何かを訴えようとすることがある。
- 声をかけても居間に来なかったのに、来ることがある。
- こだわりを止めるように制すると、止めることがある。
- 「どこに行くの？」と声をかけると、「便所」と返事をする。
- Wiiを教えてほしいというかのように姉にせがむ。
- 任された作業を早くこなすようになっている。
- 学校であったことを報告することがある。
- お茶を入れるだけだったのが、お茶を入れた湯呑を渡してくれた。
- 最近、理由は分からないが、素っ気ないことがある。
- 弟が帰省した際に、気遣いをしていた。
- 割と反応が良い。反応しなくてもいいことにも反応する。
- こちらの穏やかともいえる表情で見つめる時間が長い。
- こちらの発言をかなり真似る。
- 家族が話をしていると、割り込んでくることがある。

21

家族

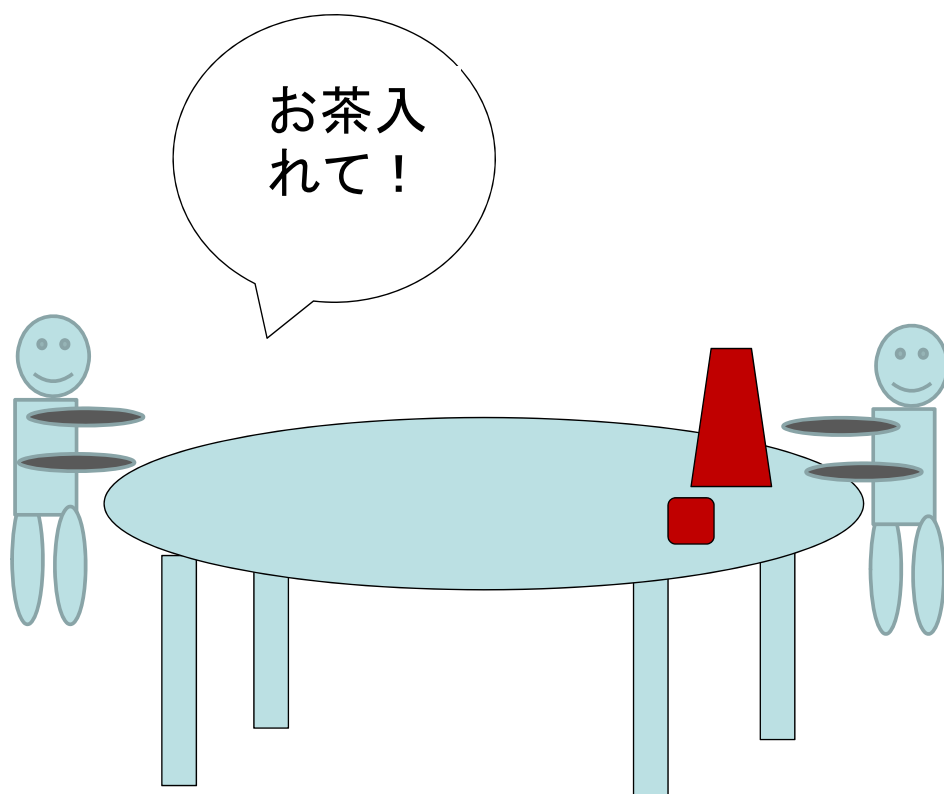
自閉症者



22

家族

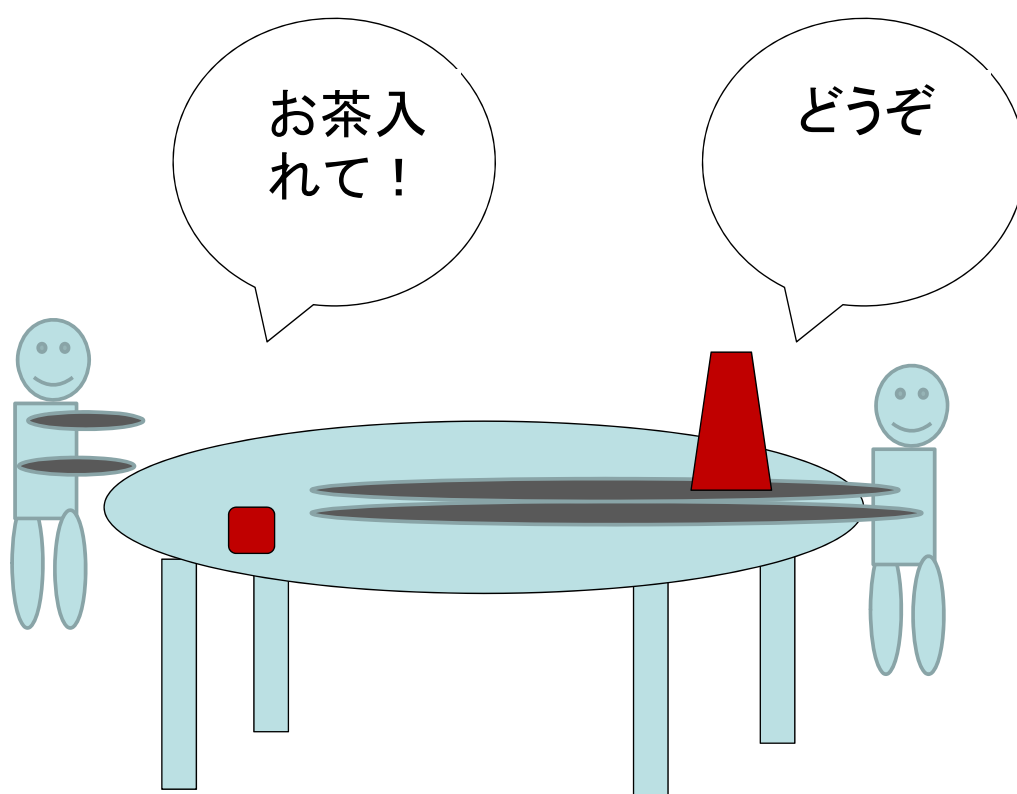
自閉症者



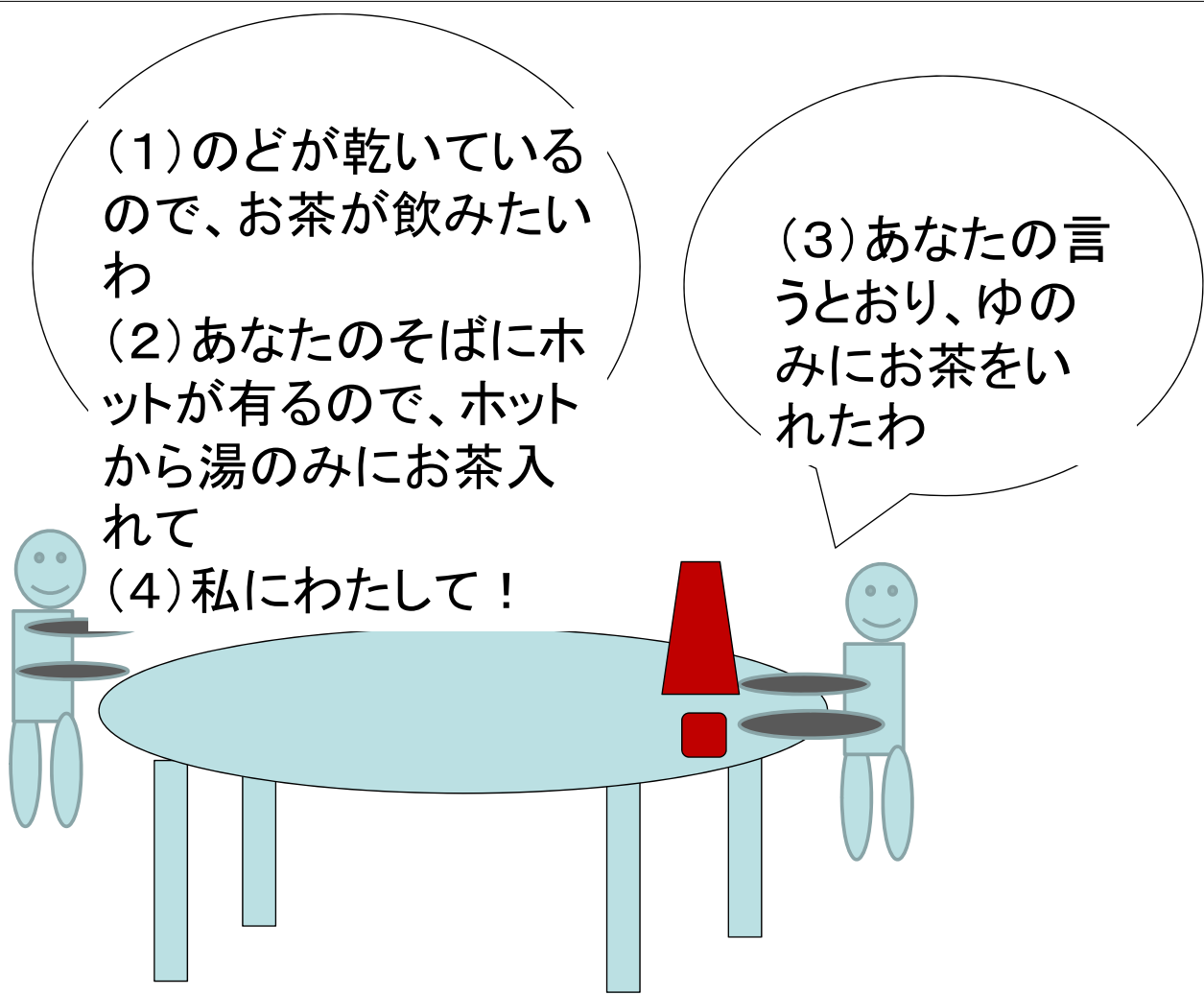
23

家族

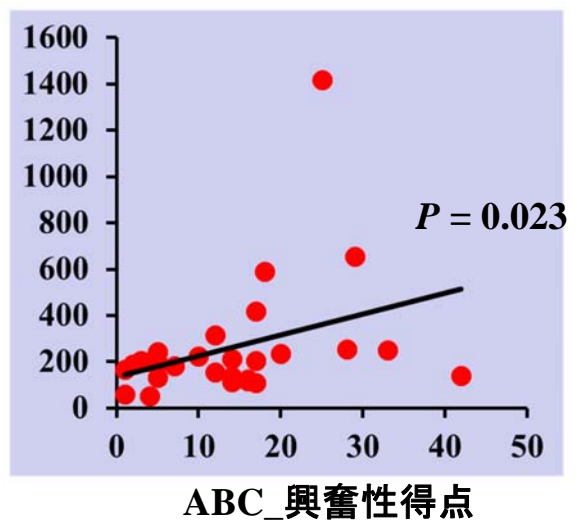
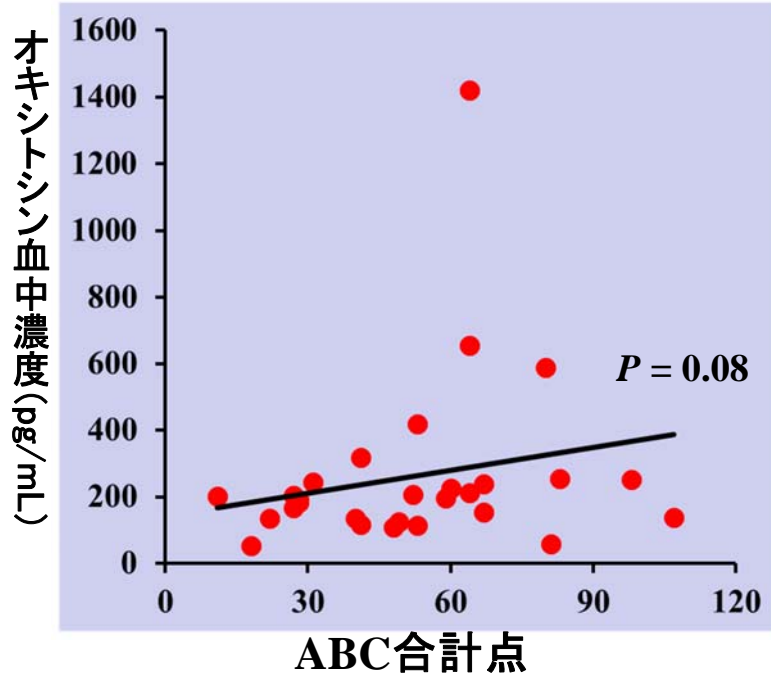
自閉症者
オキシトシン治療中



24



結果 (8) Exploratory outcome 発展的结果
ベースラインの異常行動が重症なほどオキシトシン血中濃度が高い



ABC, Aberrant Behavior Checklist

結果 (9) Exploratory outcome 発展的結果

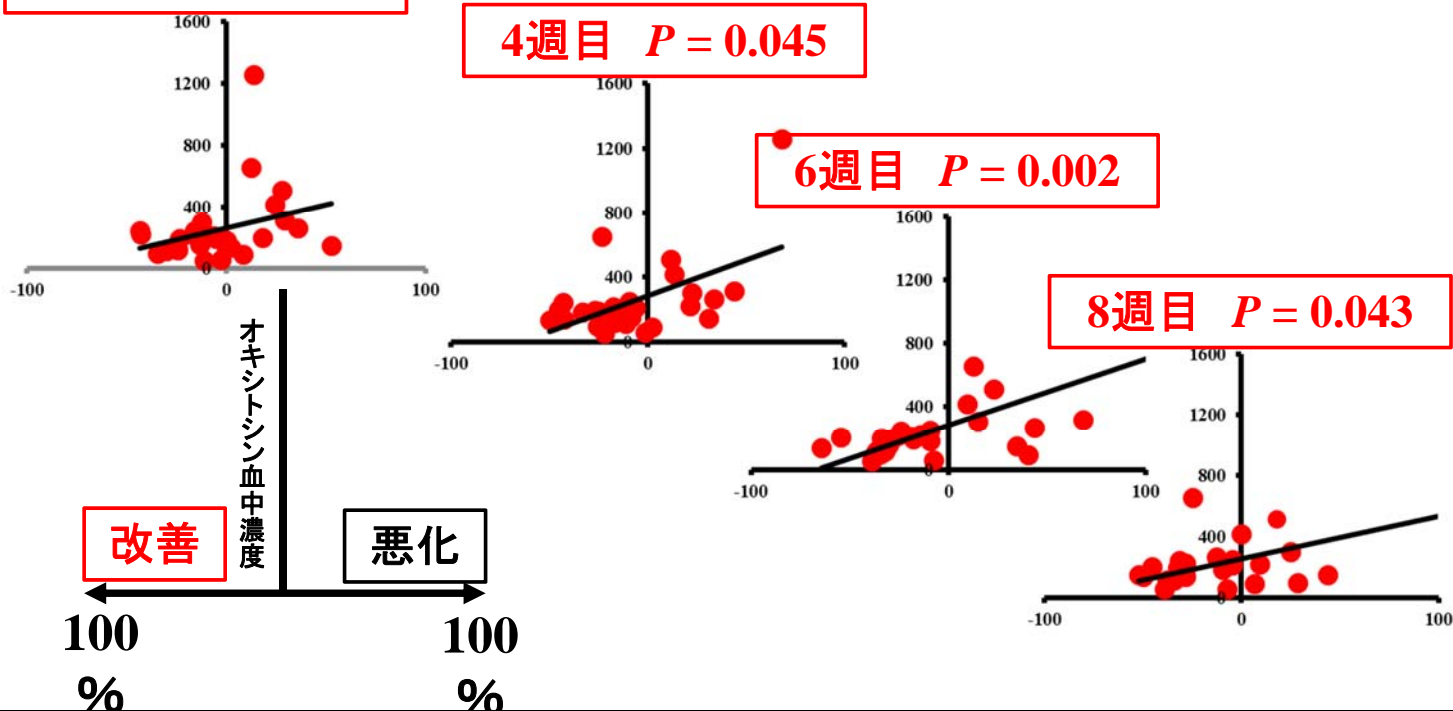
ベースラインのオキシトシン血中濃度が低いほど、オキシトシンによるABC合計点の改善率が高い

2週目 $P = 0.101$

4週目 $P = 0.045$

6週目 $P = 0.002$

8週目 $P = 0.043$



Tokyo

7 January 2014

結論

自閉症を評価する一般的な尺度では効果がないという結果であった。

より実生活に密接した対人交流の頻度のような別の尺度で見ると、オキシトシンの効果があった。

偽薬効果が著しくあった。この事は薬物以外でも、介入などにより、効果が出現することを物語っている。

今後の展望など

- ・ 高機能ASD患者(20名)を対象とするオキシトシン臨床試験で、社会性の得点が改善したことが東京大学精神科の山末准教授から報告されていることと同じような結果。
- ・ 現在120名の患者を対象に規模の大きな臨床試験が進行中である。
- ・ 実生活に密接した評価尺度による確認のための臨床試験をしなければならない。